



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Nutrición

Efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Nutrición

AUTOR

Betty Rosabeth ARRASCUE NAVARRO

ASESOR

Dra. Luzmila Victoria TRONCOSO CORZO

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Arrascue B. Efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Nutrición; 2020.

Hoja de metadatos complementarios

Código ORCID del autor	“__”
DNI o pasaporte del autor	72449155
Código ORCID del asesor	https://orcid.org/0000-0003-1075-874X
DNI o pasaporte del asesor	07716689
Grupo de investigación	“__”
Agencia financiadora	“__”
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	Latitud Sur -12.05; Longitud Oeste -77.02
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019
Disciplinas OCDE	Nutrición, Dietética https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.04



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina



Escuela Profesional de Nutrición

"Año de la Universalización de la Salud"

ACTA N° 008 - 2020 DE EXAMEN DE TITULACIÓN
MODALIDAD DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el artículo 45° de la Ley Universitaria 30220, el Jurado de Sustentación nombrado por el Comité de Gestión y la Dirección de la Escuela Profesional de Nutrición, conformado por las siguientes Docentes:

Presidente: Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez

Miembros: Mg. Henry Guija Guerra

Mg. Luis Pavel Palomino Quispe

Asesora: Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo

Se reunió en la ciudad de Lima, el día jueves 20 de febrero de 2020, para proceder a evaluar la **Sustentación de Tesis para Optar el Título Profesional de Licenciado en Nutrición** del bachiller:

Betty Rosabeth Arrascue Navarro

Código de Matrícula N° 15010552

Tesis: "Efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol de ratas"

(Aprobado con RD N° 3219-D-FM-2018)

El bachiller aprueba el examen de titulación, mediante la modalidad de sustentación de tesis, obteniendo la calificación de:

..... **DIECISIETE** (En letras)

Estando de acuerdo con la presente acta, el Jurado de Sustentación firma en señal de conformidad.

Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez
Presidente

Mg. Henry Guija Guerra
Miembro

Mg. Luis Pavel Palomino Quispe
Miembro

Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo
Asesora

DJEDP/

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por ser mi guía espiritual durante desde que tengo uso de razón hasta ahora que estoy próxima a culminar mis estudios de pregrado.

A mis padres, Amado y Bertha, por confiar plenamente en mí y contribuir moral y económicamente en esta etapa universitaria. Pese a la distancia siempre estuvieron cercanos.

A mis hermanos, Sara, María, Sergio, por demostrarme que después del pregrado aún faltan muchas metas por cumplir.

A mi hermana menor, Milagros, por estar dispuesta a apoyarme en todo momento.

A mis abuelitos por enseñarme que en cada tropiezo siempre hay un nuevo comienzo.

A mi Carlos, por ser hoy mi complemento perfecto, por compartir diferentes anécdotas y vivir la vida a plenitud, por estar presto a brindarme tu apoyo incondicional porque hemos logrado entender que somos afortunados con la vida por habernos conocido.

A mis mejores amigas del colegio Fanny y Flor Anita por ser partícipes de cada travesura de mi adolescencia. Y a todas mis amigas por su paciencia brindada.

AGRADECIMIENTO

A los doctores: Emilio Guija y Luzmila Troncoso, por su apoyo en procedimientos de la investigación y dar facilidades para utilizar el laboratorio del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Al Mg. Oscar Huamán, por contribuir en la realización previa de los procedimientos de este trabajo.

A mis amigas Yuliza y Luz por ayudarme en la ejecución del proyecto.

Para todos aquellos que me dieron su tiempo en la elaboración de esta investigación.

ÍNDICE

i.	DEDICATORIA	
ii.	AGRADECIMIENTO	
iii.	RESUMEN/ABSTRACT	
I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	7
	2.1. Hipótesis	
	2.2. Objetivos	
III.	METODOLOGÍA.....	8
	3.1. Tipo de Investigación del estudio.....	8
	3.2. Muestra	8
	3.3. Materiales e Instrumentos.....	8
	3.4. Variables de estudio.....	9
	3.5. Elaboración del extracto acuoso de <i>Petroselinum sativum</i> (perejil)	11
	3.6. Adaptación de animales.....	11
	3.7. Inducción de lesiones gástricas.....	11
	3.8. Determinación de las lesiones gástricas superficiales.....	12
	3.9. Análisis de láminas histológicas	13
	3.10. Determinación del Moco gástrico.....	13
	3.11. Análisis de datos.....	14
	3.12. Consideraciones éticas	14
IV.	RESULTADOS.....	15
	4.1. Niveles de Moco Gástrico.....	15
	4.2. Estudio macroscópico de la lesión gástrica	16
	4.3. Estudio microscópico de la lesión gástrica	19
V.	DISCUSIÓN.....	21
VI.	CONCLUSIONES	26
VII.	RECOMENDACIONES.....	26

VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
-------	---------------------------------	----

ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Análisis macroscópico

Figura 1. Grupo I (Mucosa normal)	18
Figura 2. Grupo II (lesión gástrica inducida con etanol)	18
Figura 3. Grupo III (Etanol + NaCl 0,9% por 3 días)	18
Figura 4. Grupo IV (Etanol + <i>Petroselinum sativum</i> (150mg/kg.p.c. por 3 días)	18
Figura 5. Grupo V (Etanol + <i>Petroselinum sativum</i> (300mg/kg.p.c. por 3 días)....	18
Figura 6. Grupo VI (Etanol + <i>Petroselinum sativum</i> (600mg/kg.p.c. por 3 días)....	18

Análisis microscópico

Figura 6. Grupo I (Mucosa normal)	20
Figura 7. Grupo II (lesión gástrica inducida con etanol)	20
Figura 8. Grupo III (Etanol + NaCl 0,9% por 3 días)	20
Figura 9. Grupo IV (Etanol + <i>Petroselinum sarivum</i> (150mg/kg.p.c. por 3 días)....	20
Figura 10. Grupo V (Etanol + <i>Petroselinum sarivum</i> (300mg/kg .p.c. por 3 días)....	20
Figura 11. Grupo VI (Etanol + <i>Petroselinum sarivum</i> (600mg/kg.p.c. por 3 días)...	20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Niveles de moco gástrico según grupos.....	16
Tabla 02. Lesiones de tejido gástrico según grupos.....	17

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I: Escala de Marhuenda para la determinación de lesiones gástricas. 1995	34
ANEXO II: Clasificación taxonómica del Perejil.....	35

RESUMEN

Introducción: Las investigaciones realizadas en los últimos 10 años sobre los compuestos activos de las hojas del perejil acerca de su uso terapéutico, permite suponer su utilidad en mejorar la lesión gástrica inducida por etanol en ratas. **Objetivo.** Determinar el efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas **Diseño.** Analítico experimental, transversal, prospectivo. **Material biológico.** Extracto acuoso de hojas de perejil fresco al 25 % (EAHPF) y 36 ratas Wistar macho (250 ± 30 g). **Intervenciones.** Las ratas Wistar fueron distribuidas en seis grupos de seis ratas ($n=6$). Todos los grupos fueron sometidos a estado de ayuno durante 24 horas para inducirles a úlcera gástrica a partir de la administración vía orogástrica de 10 mL/kg.p.c. de etanol al 70% desde el grupo II al VI; al grupo I no recibió tratamiento de etanol. Después de una hora, se procedió a hacer dos sucesos: el primero fue sacrificar al grupo II para observar el daño ulceroso en el estómago; el segundo suceso fue administrar a los demás grupos durante 3 días por vía orogástrica mediante cánula lo siguiente: grupo III, 10 mL/kg de suero fisiológico (CINa 0,9%) ; grupos IV, V, VI, EAHP en dosis de 150 mg/kg.p.c., 300 mg/kg.p.c., 600 mg/kg.p.c. , respectivamente. Finalizado esos tres días, las ratas fueron sometidas a ayuno durante 24 horas para luego ser sacrificadas por desnucamiento. Se realizó una laparotomía para la extracción del estómago. **Principales medidas de resultados.** Porcentaje de producción del moco gástrico, porcentaje de inhibición de la lesión macroscópica gástrica, y alteraciones microscópicas del estómago. **Resultados.** El EAHPF presentó mayor producción de moco gástrico en las dosis de 300 mg/kg.p.c. con 94% y de 600 mg/kg.p.c. con 100% ($p<0,05$), se corroboró con el análisis histopatológico del estómago. **Conclusiones.** El consumo del extracto acuoso de hojas frescas de *Petroselinum sativum* (perejil) tuvo un efecto gastrorregenerador sobre la lesión de mucosa gástrica inducida por etanol al 70 % en ratas.

Palabras clave. *Petroselinum sativum*; hojas de perejil; gastrorregenerador; úlcera gástrica; etanol.

ABSTRACT

Introduction: in the last ten years research active compounds of parsley leaves about the therapeutic use, allow to suppose its usefulness in improving the gastric lesion induced by ethanol in rats. **Objective.** To determine the effect of the consumption of aqueous extract of *Petroselinum sativum* (parsley) on gastric lesion induced by ethanol in rats. **Design:** Analytical, transverse, prospective and experimental. **Biological material:** Aqueous extract of fresh parsley leaves 25% (AEFPL) and 36 male Wistar rats (250 ± 30 g). **Interventions:** Wistar rats were distributed into six groups of six rats ($n = 6$). All groups were subjected to fasting for 24 hours to induce gastric ulcer from the administration via into orogastric of 10 mL/kg.p.c. ethanol 70% from group II to group VI. The group I wasn't receive ethanol treatment. After one hour, two events were proceeded: the first was to sacrifice group II to observe the ulcer damage in the stomach; the second event was to administer by orogastric via cannula to the other groups for 3 days as follow: group III, 10 mL/kg.p.c. of physiological saline (CINa 0,9%); group IV,V,VI, AEPL in dose of 150 mg/kg.p.c. ; 300 mg/kg.p.c. ; 600 mg/kg.p.c. , respectively. After these three days, the rats were fasted for 24 hours and the animals were sacrificed. A laparotomy was performed for the removal of the stomach. **Main outcome measures:** Percentage of gastric mucus production, percentage inhibition of macroscopic gastric injury, and microscopic disturbances of the stomach Results: the AEPL presented higher production of gastric mucus in the doses of 300 mg/kg.p.c. with 94% and 600 mg/kg.p.c. with 100% ($p < 0.05$), was corroborated with the histopathological analysis of the stomach. **Conclusions.** The consumption of aqueous extract of fresh parsley leaves has a gastroregenerative effect on gastric mucosa injury induced by 70% ethanol in rats.

Key words. *Petroselinum sativum*; parsley leaves ; gastroregenerative; gastric ulcer; ethanol.

I. INTRODUCCIÓN

En el año 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó a través de Global Status on Noncommunicable Diseases que existe un aumento de personas con enfermedades crónicas no transmisibles ya sea por cáncer, obesidad, diabetes mellitus, gastritis, úlcera péptica, enfermedad pulmonar crónica y cardiovasculares, todas ellas representan el 85% de muertes prematuras en personas de 30 a 69 años de edad a nivel mundial en países de ingresos bajos^{1,2}. La prevalencia de gastritis en el Perú fue de 80%, según cifras recogidas por el Ministerio de Salud publicado en el año 2018, este porcentaje fue debido al consumo de agua sin hervir que contiene agentes contaminantes (*Helicobacter pylori*) que producen inflamación en la mucosa gástrica³. Los datos son similares en el Hospital Regional Virgen de Fátima de Chachapoyas de cada 1000 personas que tienen gastritis, 768 de ellos, se debe a la presencia de *Helicobacter pylori*, lo que representa un 76,8 %⁴.

En el Perú existen 83 personas que padecen de úlcera péptica por cada 1000 pacientes. El consumo de alimentos como la gaseosa, café, chocolate aumenta la concentración de ácido clorhídrico y debilitan la pared de la mucosa ocasionando lesiones gástricas⁵. La gastritis genera estrés oxidativo debido al aumento de Radicales Libres de Oxígeno (RLO) en las células de la mucosa gástrica⁶.

El gasto per cápita destinada a la atención médica en el Perú del año 2018, fue de US\$323, a diferencia de Chile y EE. UU con US\$1102, US\$ 9,536 respectivamente.⁷ La creación de programas de promoción de salud a nivel local, regional y nacional con la inclusión de monitoreo, prevención primaria de tipos de cáncer como por ejemplo el cáncer gástrico, probablemente tengan un impacto importante en la reducción de la prevalencia estimada en los países en vía de desarrollo⁸.

La gastritis es la inflamación de la mucosa gástrica en la zona pilórica. Se presenta por diversos factores: el estrés, la ansiedad, el resentimiento son emociones que ocasionan la disminución de linfocitos t-helper 1. Las emociones, en realidad juegan un papel crucial tanto en la homeostasis del funcionamiento del recubrimiento gástrico, como en la inhibición de los potenciales de espiga para el correcto vaciamiento gástrico^{6,9}.

En las enfermedades del estómago como la úlcera péptica y gastritis intervienen componentes que desencadenan el desequilibrio entre factores protectores como la producción de moco, bicarbonato, fosfolípidos de membrana y factores agresivos como *Helicobacter pylori*, la administración de dosis altas de AINES por más de 3 años, el hábito de fumar, el excesivo consumo de alcohol. Las carnes rojas aumentan la producción de ácido clorhídrico y ante un aumento de factores agresivos y disminución de factores protectores conducen a que existan lesiones en la mucosa gástrica y/o primera porción del intestino delgado (duodeno)^{10,11}.

Una de las funciones principales del ácido clorhídrico radica en que convierte el pepsinógeno en pepsina. Esta última es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos (su pH oscila entre 1,8 y 3,5), sin embargo, cuando el pH incrementa a 5, pierde gran parte de su función, se inactiva por completo en muy poco tiempo. Por ello, el ácido clorhídrico es tan necesario como la pepsina para la digestión proteica en el estómago. Las proteínas poseen una estructura cuaternaria con puentes de sulfuro que actúan como sustrato ante los receptores que existen en las zonas del antro y píloro, lo cual induce una estimulación en las células G que segrega gastrina, esta hormona es liberada hacia la sangre y es recaptada por células histaminérgicas o enterocromafines que van a producir histamina, que en comunicación con la gastrina estimulan a las células principales para la secreción de ácido clorhídrico¹⁰⁻¹².

Tanto en la úlcera péptica como en la gastritis presentan un aumento de citoquinas proinflamatorias como “la producción de interleukina-8 y la aparición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)”¹³, estas, se encargan de disminuir las actividades de la superóxido dismutasa y del glutatión peroxidasa por lo cual aumenta la concentración de especies reactivas del oxígeno (ERO)¹³⁻¹⁵.

La prevalencia de úlcera péptica en personas con hemorragia digestiva alta (HDA), que estuvieron reclutados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo de julio 2009 a junio 2010, fue de 47,3%¹⁶.

En Estados Unidos (EE. UU), el año 2003, Al-Howiriny y col. Evaluaron la capacidad de inhibir el aumento de ácido clorhídrico y protección de la mucosa gástrica frente a lesiones causadas por agentes destructivos como la indometacina (30 g/kg), etanol al 80%(1 mL/kg). La dosis utilizada del extracto de *Petroselinum sativum* (perejil) fue de 1 y 2 g/ kg de peso durante 36 horas y tuvo una actividad antiulcerosa significativa ($p=0,01$ y $p=0,001$). El examen fotoquímico de las hojas de perejil reveló su capacidad antioxidante a través de la presencia de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenos¹⁷.

Por otro lado, en Perú, el año 2007, Troncoso y col estudiaron el efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas. Se utilizaron cuatro grupos: un grupo control con 1 mL de agua destilada, un grupo positivo inductor del daño con paracetamol con dosis de 200 mg/kg y dos grupos experimentales: El primer grupo tratamiento recibió paracetamol de 200 mg/kg, además fármaco hepatoprotector FHP(purinor) con dosis de 50 mg/kg y el segundo denominado grupo perejil recibió paracetamol 200 mg/ kg y además extracto acuoso de perejil de 150 mg/kg. Se administró paracetamol de 200 mg/kg durante 5 días para inducir intoxicación hepática y al mismo tiempo perejil y FHP ambos son hepatoprotectores uno natural y el otro farmacológico. En el grupo tratamiento en base a perejil, se observó necrosis hepática leve y “signos de regeneración parénquima”¹⁸ debido propiedades antioxidantes como: flavonoides, aceite esencial como el apiol y miricetina, además de vitaminas A, C, E¹⁸.

En Irán, el año 2012, Jafar y col determinaron el efecto terapéutico del extracto de *Petroselinum sativum* (perejil) en cálculos renales en ratas. Fueron 4 grupos: el primer grupo fue el control negativo, del segundo al quinto grupo se le dieron etileno de glicol al 1%. Luego a los grupos cuarto y quinto se le administró *Petroselinum Sativum* a dosis de 200 y 600 mg/kg de peso, respectivamente. Se concluyó que el *Petroselinum sativum* (perejil) tiene un efecto terapéutico en la disminución de oxalatos de calcio en el riñón de las ratas¹⁹.

En Egipto, el año 2014, Mostafa y col evaluaron el efecto nefroprotector en ratas. Se utilizó 42 ratas divididas en seis grupos de siete ratas cada uno. El primer grupo se le dio cloruro de sodio al 0,9%, al grupo dos se le dio gentamicina (80 mg/kg) durante 8 días. Los grupos 3, 4, 5 y 6 fueron tratados previamente con hierbas para luego administrar con gentamicina (80 mg/kg). Se recogieron muestras de orina, exámenes de úrea. Concluyeron que los extractos acuosos de *Petroselinum Sativum*, *Eruca sativa* y *Curcuma longa* tienen efectos nefroprotectores, diuréticos y antioxidantes frente a la Gentamicina en ratas²⁰.

Otra investigación que se realizó en Egipto, el año 2016, Mohamed y col examinaron los posibles efectos de extracto acuoso de frutas *Balanites aegyptiaca* y extracto acuoso de hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) en diabetes inducida por estreptozocina (STZ) en ratas. Se utilizó 6 grupos (10 ratas cada uno): el primer grupo sin tratamiento (normo glicémico), al segundo y tercer grupo se le administró durante 45 días: *Balanites aegyptiaca* con dosis de 1,5 g/kg y extracto acuoso de *Petroselinum Sativum* (perejil) con dosis de 2 g/kg, respectivamente. Los otros tres grupos recibieron una inyección peritoneal de STZ para la inducción de diabetes y se le dio lo siguiente: al primer grupo, suero fisiológico 0,9%; al segundo grupo, *Balanites aegyptiaca* con dosis de 1,5 g / kg de peso corporal por día durante 45 días; el tercer grupo, extracto acuoso de *Petroselinum Sativum* (perejil) con dosis de 2 g / kg de peso corporal por día durante 45 días. Se demostró que el grupo de *Petroselinum sativum* (perejil) y el grupo de *Balanites aegyptiaca* tuvieron un efecto hipoglicemiante en comparación con el grupo con STZ debido a la presencia de flavonoides como la genisteína²¹.

En Perú, el año 2017, Miraval y col evaluaron el efecto protector del extracto hidroalcoholico de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la inducción de hepatotoxicidad del etanol en ratas. Se administró etanol al 20% durante 3 meses. Para ello se dividieron grupos: blanco, Control Negativo recibió etanol al 20 %. Control positivo con etanol al 20% y silimarina 25 mg /kg y grupo tratamiento recibió etanol al 20 % y extracto hidroetanolico de *Petroselinum sativum* (perejil) a 150 mg/kg. Los cambios que se produjeron a nivel de GGT (gamma glutamil transferasa) fueron significativos entre el grupo control positivo y tratamiento²².

En Perú, el año 2018, Contreras determinó “el efecto del consumo de la infusión de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre síntomas postmenopáusicos en mujeres de 40 a 60 años. Para medir los síntomas se utilizó la Escala de Puntuación Menopáusica (MRS) antes y después del tratamiento por 15 días con infusión de hojas de perejil”²³. Se concluyó que la ingesta diaria de infusión de perejil tiene efecto inhibitor sobre síntomas postmenopáusicos en mujeres de 40 a 60 años²³.

El perejil corresponde a la clase de las dicotiledóneas. Es una planta que pertenece a la familia umbelíferas o apiaceae de tallo glabro (desprovisto de pelos), su altura es de 40 a 60 cm. (ver ANEXO II). Se caracteriza por ser rústica, aromática. Presenta canales secretores que contienen esencia y resina, las hojas están dispuestas en roseta son brillantes y de contorno triangular²⁴.

Según Fonnegra y col (2007) y Saeidi y col (2012) La composición química del *Petroselinum sativum* (perejil) se caracteriza porque contiene flavonoides (miricetina, apíina, luteolina, apigenina y algunos glucósidos), que actúa como un sedante, inhibidores de la agregación plaquetaria^{19,24}. También está conformado por vitamina C, Vitamina A, hierro con 95 mg, 421 ug, 9,5 mg en 100g respectivamente¹⁷⁻¹⁹. Estos antioxidantes tienen efecto protector de la piel y de la mucosa gástrica²⁵.

Tanto en la raíz como en las hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) presentan poli acetilenos que son sensibles a la luz y al calor, estos poseen propiedades antibióticas. También está compuesto por apiol, un flavonoide, con propiedad acaricida²⁶.

Las acciones terapéuticas pueden atribuirse a la presencia de metabolitos secundarios en el extracto acuoso como fenoles, saponinas, aceites esenciales (apiol, miricetina) que están relacionados a efectos antiinflamatorios debido a la síntesis de prostaglandina (PG). Existen 3 fases de la biosíntesis de esta hormona la primera es la liberación de ácido araquidónico por acción de las hormonas adrenalina o bradiquinina. La segunda fase es que la prostaglandina H sintasa (PGH sintasa) ejerce acción en el ácido araquidónico creando la PGH₂. En la última fase interviene una enzima denominada PGH-PGE isomerasa que va a formar a la prostaglandina E₂^{27,28}. Las funciones de prostaglandina E₂ son “la protección de la mucosa del estómago, la agregación plaquetaria y regulación de la función renal”²⁸.

Una vez dañado el tejido epitelial existen células que establecen la integridad del epitelio. La generación de nuevos capilares y vénulas colectoras en la mucosa gástrica (microvascularidad) se desarrolla mediante un proceso denominado angiogénesis²⁹.

La prostaglandina E2 (PGE2) se encarga de estimular la angiogénesis a través de la activación de los receptores EP4 y regulación positiva de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés). Las asociaciones de ambos promueven la regeneración tisular³⁰⁻³². Restituir completamente el tejido epitelial en animales de experimentación demora entre 3 a 5 días²⁹.

La alimentación alternativa es mucho menos costosa y presenta menos efectos secundarios que los fármacos convencionales que se utilizan en el tratamiento de enfermedades gástricas. Es así, que incita a evaluar experimentalmente los efectos del consumo del extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

El consumo del extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) tiene efecto regenerador sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas.

2.2. Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la lesión gástrica inducida por etanol en ratas.

Objetivos específicos

1. Determinar el efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la producción de moco en tejido gástrico lesionado inducido por etanol en ratas.
2. Determinar el efecto del consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre la morfología del tejido gástrico lesionado inducido por etanol en ratas.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación:

Según la clasificación de Josep Argimon Pallas (2013) la investigación es de tipo analítico, experimental, transversal, prospectivo³³.

3.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por 36 ratas machos de la especie *Rattus norvegicus*, cepa Wistar de dos a tres meses de edad con un peso de 250 ± 30 g aproximadamente. Los animales de experimentación fueron adquiridos en el Bioterio de la Universidad Peruano Cayetano Heredia-Lima.

3.3. Materiales e instrumentos

Materiales biológicos

- *Rattus norvegicus* cepa Wistar
- Hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco

Equipos

- Centrifuga clínica 0406-2
- Balanza analítica OHAUS capacidad máxima 200 g, d=0,001 g
- Espectrofotómetro Spectroquant® Pharo 300

Reactivos

- Etanol al 70 % (Spectrum ®)
- Suero fisiológico (CINa 0,9%) Baxter (Clear Flex)
- Sacarosa (Merck)
- Alcian blue (Merck)
- Cloruro de magnesio (Merk)
- Ácido acético (Merck)
- Éter dietílico (Merck KGaA)
- Formol bufferado 10%

3.4. Variables de estudio

- **Variable independiente:**

Consumo de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil): Es el resultado de tres procedimientos: secar las hojas a temperatura ambiente por 1 día, licuar las hojas al 25 % en agua destilada y filtrar con papel filtro durante 3 a 5 horas.

- **Variable dependiente:**

Lesión gástrica: es el daño inducido por etanol que conlleva a la inflamación de la mucosa gástrica y formación de úlceras en el estómago. De inmediato se produce la activación e infiltración de células inflamatorias en la herida como neutrófilos y macrófagos que se encargan de activar a las células pro inflamatorias, necrosis tumoral (TNF) y la interleukina-I (IL-I), para luego inducir la proliferación de fibroblastos y lograr la reconstitución o regeneración del tejido lesionado³⁴.

Operacionalización de variables

Variables	Dimensión	Indicadores	Categorías/ Punto de Corte	Escala de medición
Variable independiente: Consumo de extracto acuoso de <i>Petroselinum sativum</i> (perejil): Es el resultado de tres procedimientos: secar las hojas, licuar las hojas al 25 % en agua destilada y filtrar con papel filtro durante 3 a 5 horas.		Administración del extracto acuoso de <i>Petroselinum sativum</i> (perejil).	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis: 150 mg/kg.p.c. • Dosis 300 mg/kg.p.c. • Dosis 600 mg/kg.p.c. 	Razón
Variable dependiente: Lesión gástrica: es el daño inducido por etanol que conlleva a la inflamación de la mucosa gástrica y formación de úlceras en el estómago. De inmediato se produce la activación e infiltración de células inflamatorias en la herida como neutrófilos y macrófagos que se encargan de activar a las células pro inflamatorias, necrosis tumoral (TNF) y la interleukina-I (IL-I), para luego inducir la proliferación de fibroblastos y lograr la reconstitución o regeneración del tejido lesionado ³⁴ .	Bioquímico	Producción de moco gástrico	<ul style="list-style-type: none"> • Comparados con los grupos control 	Razón
	Morfológico	Lesiones en la mucosa gástrica a nivel macroscópico		Razón
		Observación de la lesión a nivel histológico		Nominal

3.5. Elaboración del extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil)

En este trabajo de investigación se utilizaron las hojas de *Petroselinum Sativum* (perejil), estas fueron traídas desde Canta- Lima hacia el mercado de abastos de Independencia en donde finalmente fueron compradas. Se pesó 25 gramos de hojas, se colocó a la licuadora y se añadió agua destilada hasta completar los 100 mL de la dilución, luego se licuó durante 2 minutos. Finalizado estos procedimientos, se filtró durante 3 a 5 horas hasta la obtención del extracto acuoso de *Petroselinum Sativum* (perejil). Las dosis (150, 300,600 mg/kg.p.c.) tomadas a partir de una concentración de 250mg/mL de extracto acuoso de perejil fresco¹⁸.

3.6. Adaptación de animales

Se emplearon 36 ratas machos de raza Wistar de dos a tres meses de edad, cuyos pesos fueron de 250±30 g, se distribuyeron aleatoriamente en seis grupos de seis ratas (n=6). Las ratas fueron colocadas s en 12 jaulas con 3 ratas cada una. El tiempo de aclimatación de las ratas fue de una semana, en la cual se dio una alimentación balanceada y agua ad libitum, con una temperatura ambiente de 20° a 25°C.

3.7. Inducción de lesiones gástricas

Después de una semana de alimentación *ad libitum* se procedió a someter un estado de ayunas durante 24 horas. Se pesó y dividió en 6 grupos con 6 ratas en cada grupo. Se usó la técnica de Robert y colaboradores (1979) para la inducción de lesiones gástricas con alcohol al 70% que fue administrado vía orogástrica, mediante canulación, a dosis de 10 mL/kg.p.c³⁵. El alcohol es una molécula con gran capacidad de incrementar el estrés oxidativo celular³⁶.

GRUPO I Se le administró 10 mL/kg.p.c de suero fisiológico. Después de 1 hora se le sacrificó por desnucamiento.

GRUPO II Se le administró 10 mL/kg de etanol al 70 % Después de 1 hora se le sacrificó por desnucamiento

GRUPO III Se le administró 10 mL/kg de etanol al 70 %. Después de 1 hora se administró suero fisiológico durante tres días y luego sacrificarlas por desnucamiento.

GRUPO IV Se le administró 10 mL/kg.p.c. de etanol Después de 1 hora se administró una dosis de 150 mg/ kg.p.c de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco durante tres días y luego fueron sacrificadas por desnucamiento.

GRUPO V Se le administró 10 mL/kg.p.c. de etanol Después de 1 hora se administró una dosis de 300 mg/ kg.p.c de de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco durante tres días y luego fueron sacrificadas por desnucamiento.

GRUPO VI Se le administró 10 mL/kg.p.c. de etanol Después de 1 hora se administró dosis de 600 mg/kg.p.c. de extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco durante tres días y luego fueron sacrificadas por desnucamiento.

Finalizado esos tres días se les sometió a un día de ayuno para luego sacrificarlas por desnucamiento. Se realizó una laparotomía exploratoria para la extracción del estómago, y su posterior abertura por la curvatura mayor. El estómago se extendió con alfileres en una tabla de tecnopor para “el análisis macroscópico según la escala de Marhuenda”³⁷. La parte glandular se colocó en formol bufferado al 10% para su conservación y se trasladó para los cortes histológicos e identificar la estratificación de capas de la pared del estómago de los diferentes grupos. El estómago restante se utilizó para determinar la producción de moco gástrico^{36,37}.

3.8. Determinación de lesiones gástricas superficiales

Se utilizó la escala de Marhuenda para la determinación del grado de lesión de la mucosa gástrica³⁷ (ver ANEXO I).

El grado de Lesión de la mucosa gástrica se determinó por la puntuación total promedio de cada grupo por cada escala. Y luego se utilizó la siguiente formula:

$$\% \text{ de Inhibición de Lesión} = \frac{GII - G Tto}{GII} \times 100$$

Dónde:

GII: es grupo II con etanol.

G Tto: grupo de tratamiento

3.9. Análisis de láminas histológicas

El estudio de corte histológico se realizó con tinción hematoxilina y eosina (Culling, 1974) en los laboratorios del Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

3.10. Determinación del moco gástrico.

Se determinó el incremento de moco gástrico siguiendo el método espectrofotométrico modificado de Corne que consiste en lo siguiente: Después de la extracción del estómago vía laparoscópica, se obtuvo una parte del “tejido glandular gástrico, se puso en un frasco con tapa, y se añadió 7 mL de solución del reactivo de Alcian Blue al 0,2%”²⁹, “teniendo como principio la adsorción del Alcian blue por el moco gástrico”³⁶. “Se agitó suavemente y se dejará reposar por una hora”³⁶. Después de haber pasado ese tiempo se procedió a lavar dos veces el tejido con “7 mL de sacarosa 0,25 mol/L (se inició el segundo lavado 15 minutos después de haber finalizado el primero)”²⁹.

Minutos después de haber lavado y eliminado la sacarosa “se adicionó 5 mL de cloruro de magnesio a 0,5 mol /L, se procedió a colocar la tapa en el frasco y se agitó deliberadamente por 10 minutos. Se añadió 3 mL de la suspensión obtenida previamente en un tubo de ensayo y se colocó 1 mL de éter dietílico, luego se agitó vigorosamente por 10 segundos y centrifugó a 5000 rpm por 5 minutos”²⁹.

Se observó dos fases: una fase líquida la cual fue eliminada y la otra en donde se encontró el moco compactado, “se le agregó 5 mL de solución de ácido acético a 0,1 mol / L en alcohol de 70°, se agitó vigorosamente. Minutos después pasa al proceso de centrifugación a 5000 rpm por 5 min”³⁶.

“El sobrenadante fue leído en el espectrofotómetro a 598 nm. Finalmente, los resultados se expresaron en **ug alcian blue/mL/g de tejido**”²⁹.

Para comparar los grupos y observar el porcentaje de incremento de moco se utilizó la siguiente fórmula que fueron expresados en su media, y desviación estándar.

$$\% \text{ de incremento de moco} = \frac{G \text{ Tto} - G \text{ II}}{G \text{ II}} \times 100$$

EN DONDE: G Tto: grupo de tratamiento

GII: es grupo II con etanol.

3.11. Análisis de datos

Se digitó la información en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2016. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22. Se realizó un análisis descriptivo expresado en promedios y desviación estándar, los datos fueron sometidos a la Prueba de Normalidad Shapiro-Wilk, y los resultados expresan que los datos tuvieron distribución normal por lo que se utilizó la estadística inferencial con las Pruebas de ANOVA y t-Student. Se trabajó con un $\alpha=0,05$.

3.12. Consideraciones éticas

Los animales fueron tratados con respeto y manipulados según la Ley N°30407 “Ley de protección y bienestar animal” que fue promulgada el 8 de enero del 2016 y publicada en el diario oficial El Peruano, esta Ley abarca la ética de la experimentación animal ³⁸. También, el estudio se basa en los principios de las 3 R de la experimentación para animales de investigación propuesta por Russell y Burch de las cuales se utilizaron 2 R: los principios de reducción, y de refinamiento³⁹.

IV. RESULTADOS

Los datos de producción de moco e índice de lesión fueron evaluados con la prueba de Shapiro Wilk, ya que la muestra es menor a 50, ambos presentaron una distribución normal. Luego se aplicó el estadístico de Análisis de Varianza se obtuvo un $p < 0,01$. posteriormente se utilizó t-Student.

4.1. Niveles de moco gástrico

En esta investigación se evidenció que el grupo II (Etanol al 70%), tuvo una menor segregación de moco gástrico (40.1%) en comparación con el grupo I (100%), siendo significativo, ($p = 0,001$). (Tabla 1)

Se observó que la segregación del moco gástrico del grupo III, regeneración natural de la mucosa gástrica sin tratamiento de perejil, tuvo una mayor producción de moco en comparación con el grupo II (39.67%), sin embargo, este no es significativo. (Tabla 1)

El tratamiento en las tres dosis de *Petroselinum sativum* (perejil) generó mayor producción de moco que el grupo II, siendo significativo, ($p = 0,016$). El incremento de moco del grupo IV (150 mg/kg.p.c.) fue de 80,05% en comparación con el grupo II (0%). Siendo significativo. $p < 0,05$ ($p = 0,023$).

El incremento del moco del grupo VI (600 mg/kg.p.c) fue de 100,22% en comparación con el grupo II (etanol al 70 %). Siendo significativo. ($p = 0,013$). Se evidenció también que la producción de moco del grupo VI (600 mg/kg.p.c) en comparación con el grupo IV (150 mg/kg.p.c) no es significativo. ($p = 0,34$).

Se demostró que la segregación de moco del grupo V (300 mg/kg.p.c) fue de 78,41% en comparación con el grupo II (etanol al 70 %). Siendo significativo. ($p = 0,015$). Se observó también que la producción de moco del grupo VI (600 mg/kg.p.c) en comparación con el grupo V (300 mg/kg.p.c) no es significativo. ($p = 0,39$).

Tabla N° 1. Segregación de moco gástrico en ratas según grupos de tratamiento

GRUPOS	MOCO GÁSTRICO (mg/mL/g) ($\bar{X} \pm DE$)	PORCENTAJE DE MOCO (%)	INCREMENTO DE MOCO (%)
GRUPO I (a)	290,92 \pm 88,16	100,00	----
GRUPO II (b)	117,00 \pm 77,48	40.22	0,00
GRUPO III (c)	163,41 \pm 118,73	56.17	39,67
GRUPO IV (d)	210,66 \pm 29,70	72.41	80,05
GRUPO V (e)	227,00 \pm 108,45	78.03	94,02
GRUPO VI (f)	234,26 \pm 57,49	80.52	100,22

(a) Sin tratamiento.

(b) Tratamiento: etanol 70%

(c) Tratamiento: etanol al 70% y cloruro de sodio al 9% (NaCl)

(d) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 150 mg/kg.p.c.

(e) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 300 mg/kg.p.c.

(f) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 600 mg/kg.p.c.

((d),(e),(f)); $p < 0,05$ comparado con (b)

4.2. Estudio macroscópico de la lesión gástrica

En relación a la lesión gástrica inducida por etanol en ratas si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los seis grupos con un $p < 0,05$.

El grupo I (Sin tratamiento) se observó pliegues conservados, el color de la mucosa se mantiene, no presentó edemas, sin Petequias, ni hemorragias presentó (100%) de inhibición, siendo significativo.

El grupo II (Etanol al 70%) se observó pérdida de pliegues, el color es rojo intenso, presentó edemas, Petequias 15-20, úlceras perforadas, hemorragias presentó 0% porcentaje de inhibición.

El grupo III, regeneración natural de la mucosa gástrica sin tratamiento de perejil, tuvo pliegues conservados, el color es rojo intenso en 4 muestras, presentó edemas, con 7-10 Petequias, úlceras perforadas, cicatrización en zonas necro hemorrágicas hubo un porcentaje de inhibición (15%) en comparación con el grupo II, siendo significativo ($p=0,021$)

El grupo IV (150 mg/kg.p.c), tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, 1 muestras presentó edemas, con Petequias 5-10, además de úlceras >1 mm, hubo presencia de cicatrización en zonas necro hemorrágicas; presentó un porcentaje de inhibición de (50%), siendo significativo ($p=0,035$).

El grupo V (300 mg/kg.p.c), tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantiene, no hubo desprendimiento de moco, no presentó edemas, con petequias <5, no se observó úlceras, se evidenció la regeneración en zonas necro hemorrágicas presentó un porcentaje de inhibición de (77%), siendo significativo (p=0,012)

El grupo VI (600 mg/kg.p.c), tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, dos muestras con petequias <5, además de úlceras <1 mm, se observó regeneración en zonas necro hemorrágicas presentó un porcentaje de inhibición de (85%), siendo significativo. (p=0,001)

Tabla N° 2 Lesión gástrica en ratas según grupos de tratamiento

GRUPOS	Índice de lesión gástrica (mg/mL/g)	Inhibición (%)
GRUPO I (a)	0,00 ± 0,00	----
GRUPO II (b)	10,00 ± 0,51	0
GRUPO III (c)	8,50 ± 1,04	15
GRUPO IV (d)	4,80 ± 2,05	52
GRUPO V (e)	2,30 ± 1,51	77
GRUPO VI (f)	1,60 ± 0,80	84

(a) Sin tratamiento.

(b) Tratamiento: etanol 70%

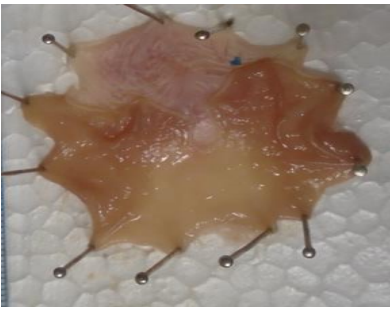
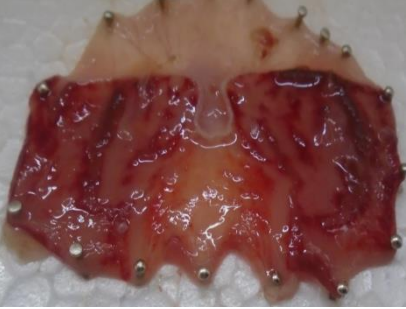
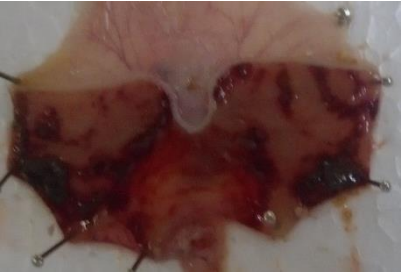



(c) Tratamiento: etanol al 70% y cloruro de sodio al 9% (NaCl)

(d) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 150 mg/kg.p.c.

(e) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 300 mg/kg.p.c.

(f) Tratamiento: etanol al 70 % y *Petroselinum sativum* (perejil) de 600 mg/kg.p.c.

((d),(e),(f)); p<0,05 comparado con (b)

	
<p>Figura 1. Grupo I: pliegues conservados, el color de la mucosa se mantiene, no presentó edemas, sin petequias, ni hemorragias.</p>	<p>Figura 2. Grupo II: se observó pérdida de pliegues, el color es rojo intenso, presenta edemas, posee petequias 15-20, úlceras perforadas</p>
	
<p>Figura 3. Grupo III: tuvo pliegues conservados, el color es rojo intenso en 4 muestras, presentó edemas, con 7-10 petequias, úlceras perforadas, cicatrización en zonas necro-hemorrágicas</p>	<p>Figura 4. Grupo IV: tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, con petequias 5-10, además de úlceras >1 mm, hubo presencia de cicatrización en zonas necro hemorrágicas</p>
	
<p>Figura 5. Grupo V: tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantiene, no hubo desprendimiento de moco, no presentó edemas, con petequias <5, no se observó úlceras, se evidenció la cicatrización en zonas necro hemorrágicas</p>	<p>Figura 6. Grupo VI: tuvo pliegues conservados, el color de la mucosa se mantuvo, no presentó edemas, dos muestras con petequias <5, además de úlceras <1 mm, se observó regeneración en zonas necro hemorrágicas</p>

4.3. Estudio microscópico de la lesión gástrica

En el grupo I (Sin tratamiento), se observa la pared del estómago de las ratas que tuvieron una leve congestión vascular a nivel de la submucosa dentro de los límites normales (Coloración Hematoxilina- Eosina, 40X). Figura 7.

El grupo II (Etanol al 70%), se observa la pared del estómago de la región del antro con inflamación: edema que se extiende a través de las capas submucosa, muscular y serosa, necrosis fibrinoide en áreas extensa, extravasación de neutrófilos y hematíes (Coloración Hematoxilina- Eosina, 40X). Figura 8.

El grupo III, regeneración natural de la mucosa gástrica sin tratamiento de perejil, en la pared de antro gástrico, se observa edema en la submucosa y mucosa también presenta focos de necrosis fibrinoide, con extravasación de hematíes, diapedesis de neutrófilos y escasos mastocitos (Coloración Hematoxilina-Eosina, 4X y 40X). Figura 9.

El grupo IV (150 mg/kg.p.c), se observa la mucosa de la pared del estómago semi conservada de la región del antro, con inflamación en la capa submucosa, extravasación de neutrófilos y escasos mastocitos (Coloración Hematoxilina-Eosina, 40X). Figura 10.

El grupo V (150 mg/kg.p.c), en la pared de estómago se observa mucosa conservada, depósitos fibrinoides en la base de las glándulas fúndicas, edema e infiltrado de neutrófilos, eosinófilos, mastocitos y extravasación de hematíes en la capa submucosa. (Coloración Hematoxilina-Eosina, 40X). Figura 11.

El grupo VI (150 mg/kg.p.c), se observa la pared de estómago con inflamación leve, mucosa conservada: edema e infiltrado de neutrófilos y eosinófilos en la mucosa y submucosa. Depósito de abundantes mastocitos y linfocitos. (Coloración Hematoxilina- Eosina, 40X). Figura 12.

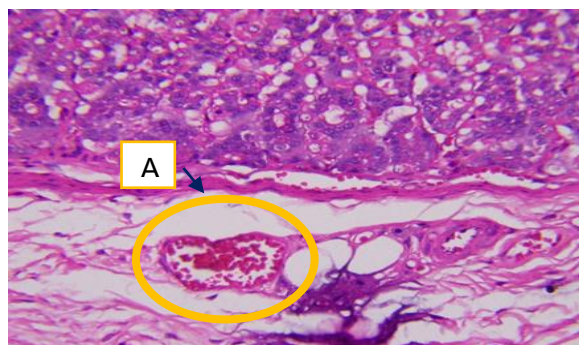


Figura 7. Grupo I: se observa la pared del estómago de dos muestras que tuvieron una leve congestión vascular (A) a nivel de la submucosa dentro de los límites normales (Coloración H-E, 40X).

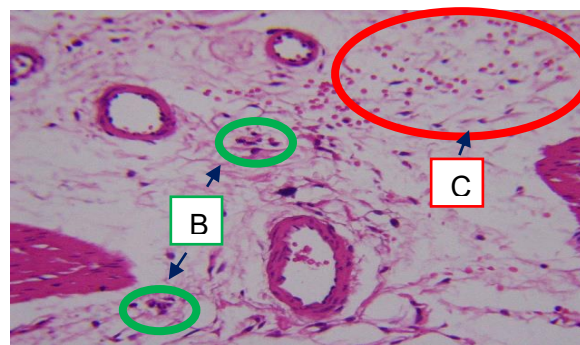


Figura 8. Grupo II: Edema que se extiende a través de las capas submucosa, muscular y serosa, en 5 muestras hay necrosis fibrinoide con mayores áreas; se encuentra extravasación de neutrófilos (B) y hematíes (C) (Coloración H-E, 40X).

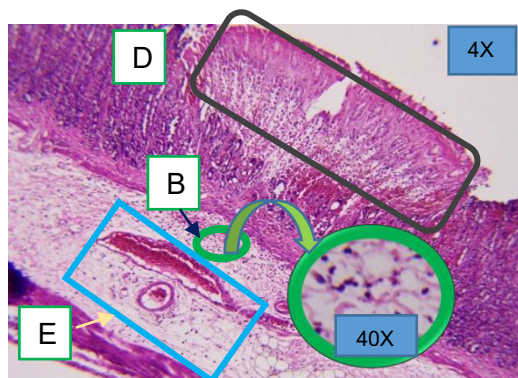


Figura 9. Grupo III: focos de necrosis fibrinoide (D) en la mucosa y edema (E) en la submucosa, con extravasación de hematíes, diapédesis de neutrófilos (B) y escasos mastocitos (Coloración H-E, 4X y 40X).

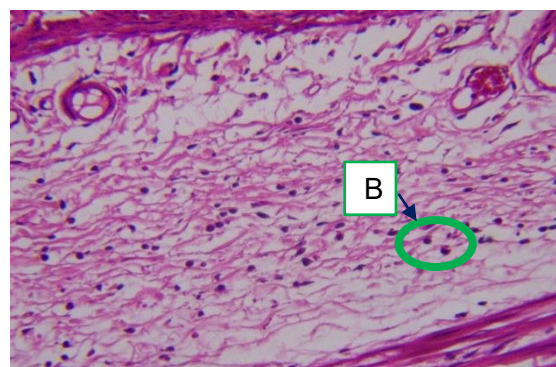


Figura 10. Grupo IV: mucosa conservada de la región del antro, con inflamación en la capa submucosa, extravasación de neutrófilos y escasos mastocitos (Coloración H-E, 40X)

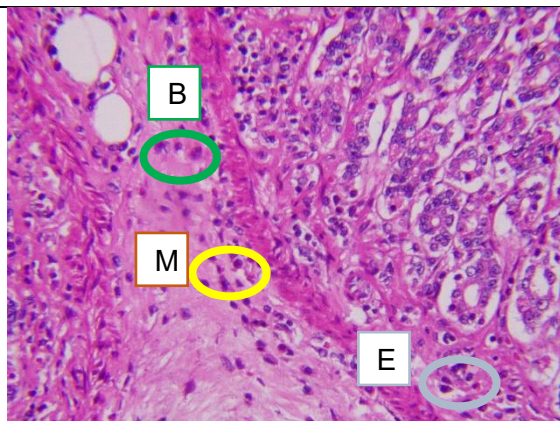


Figura 11. Grupo V edema e infiltrado de neutrófilos (B), eosinófilos (E), mastocitos (M) y extravasación de hematíes en la capa submucosa (Coloración H-E, 40X)

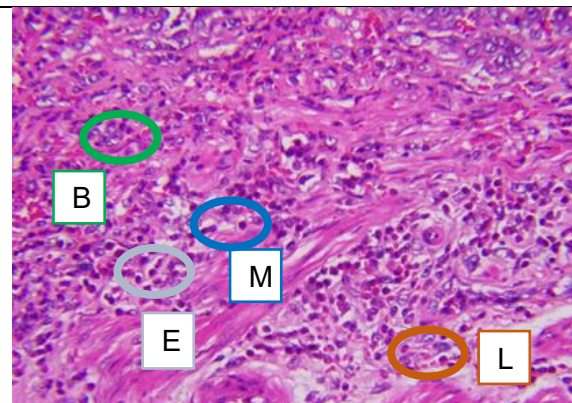


Figura 12. Grupo VI: Edema e infiltrado discreto a neutrófilos(B) y eosinófilo (E) en mucosa y submucosa. Depósito de abundantes mastocitos (M) y linfocitos (L) (Coloración H-E, 40X)

V. DISCUSIÓN

La medicina tradicional ha sido materia de investigación en los últimos años ya que el conocimiento y uso de plantas medicinales tienen una relación directa con el aprovechamiento de los recursos naturales. Las prácticas terapéuticas ancestrales han sido utilizadas para brindar salud y bienestar de las personas. La información acerca del conocimiento, uso, y manejo ha sido incluido antes de la llegada de la medicina occidental y empoderamiento de las industrias farmacéuticas⁴⁰.

Tello G y col. en el año 2019 demostró que los metabolitos secundarios como los flavonoides, ácidos fenólicos, saponinas, aceites esenciales presentan acción gastrointestinal. Los compuestos mencionados anteriormente podrían estar presentes en el extracto acuoso del perejil, y también estarían involucrados en la cicatrización de lesión gástrica inducida por etanol⁴⁰.

Ávila en el año 2001, señaló que las plantas fuente de aceites esenciales por excelencia son aquellas que pertenecen a la familia de Labiadas, Umbelíferas, Mirtáceas, Laureáceas, Pináceas⁴¹.

Fonegra en el año 2007¹⁷, Saedi en el año 2012¹⁹ describieron que el perejil contiene aceites esenciales como la miricetina, apiol, luteolina. Añadieron también que hay la presencia de antioxidantes, flavonoides que tienen propiedades antiinflamatorias a través de la inhibición de la agregación plaquetaria y regulación de la prostaglandina²⁰⁻²⁸.

Moreno menciona que el perejil también posee cumarinas (bergapteno, imperatorina, xantotoxina, trioxaleno y angelicina), así como vitaminas C y E, menciona además que es la fuente más rica en vitamina A, apigenina flavonoide con efectos neuroprotectores^{32,42}.

Petrache comunicó que el perejil presenta poli acetilenos con propiedades antibióticas. Y también contiene apiol, un flavonoide, con propiedad acaricida²⁶.

En otros estudios la inducción de úlcera por etanol en ratas ocasionó daño desde la mucosa hasta la capa muscular y en algunos casos la serosa^{43,44}. Esto se debe a que existe un desequilibrio entre los factores protectores de la mucosa y los factores agresores como el etanol, genera radicales libres como el ion hidróxido ($\bullet\text{OH}$) y anión superóxido.

El organismo tiene su propio sistema de protección como es el glutatión deshidrogenasa (GSH) y antioxidantes como la vitamina E (alfa tocoferol) que a través de la peroxidación lipídica dona un electrón para poder frenar esta cascada de generación de radicales libres^{44,45}.

Troncoso en el año 2007 mencionó en un estudio hepatoprotector, que los grupos experimentales que recibieron extracto acuoso de perejil presentan valores más bajos “de generación de especies reactivas al tiobarbitúrico (TBARS), resultado que podría revelar una acción antioxidante”¹⁸ Y se corrobora con lo indicado en otros estudios acerca de la presencia de vitamina E, C, A ^{32,42}. Los antioxidantes poseen en su estructura química ,compuestos polifenólicos ,que otorga un electrón para disminuir la peroxidación lipídica que es provocada por los ROS a nivel de la membrana celular y por lo cual reduce daños a nivel nuclear ^{22,42}.

Otro de los daños que genera el etanol en la mucosa es su acción de disminuir el calibre de las venas y arterias de la mucosa gástrica, generando inflamación y la inactivación de la prostaglandina E2, una hormona cuya función es aumentar la producción de moco e inhibir la motilidad gástrica^{35,45}. En el análisis histológico realizado en esta investigación se pudo observar la presencia de extravasación de hematíes y neutrófilos.

Otros autores corroboraron que el etanol generó radicales libres, aumentó el estrés oxidativo a nivel intra y extracelular e incrementó la permeabilidad mitocondrial, alterando el ADN ⁴⁵, “un aumento de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ocasionando necrosis de la mucosa gástrica y/o duodeno” ⁴⁶, evidenciándose en la interpretación de láminas histológicas. Se ha demostrado que el perejil presenta antioxidantes como polifenoles y vitamina A, C, E^{18,42} que frenan la acción de los radicales libres combatiendo la degeneración y muerte celular⁴⁷.

Diversos autores han evaluado la lesión gástrica utilizando la medición de producción de moco e interpretación de la histopatología del estómago. Una disminución de la cantidad de moco gástrico y lesiones (inflamación y/o úlceras) en el tejido gástrico revelaría el terrible daño que causa el etanol al 70%^{28,37,42}.

En las anteriores investigaciones realizadas por Coronel²⁹, Huamán³⁶, Gonzales⁴⁶ observaron el daño que produce el alcohol en el tejido gástrico desde inflamación hasta úlceras hemorrágicas y necrotizantes que se puede evidenciar en el análisis histológico.

En el año 2018, Cárdenas, utilizó indometacina: 40 mg/kg, se observó que al igual que el etanol también induce la formación úlceras en la mucosa gástrica, y se evaluó el contenido de prostaglandina en el tejido gástrico debido a que esta hormona se encarga de la formación de moco y la producción de dipalmitoil fosfatidilcolina, esta última incrementa el espesor de la capa de gel⁴⁸.

En este estudio las dosis de 150 mg/kg.p.c. ,300 mg/kg.p.c. ,600 mg/kg.p.c. tuvieron mayor producción de moco en comparación con el grupo II, evidenciándose a nivel macroscópico que el último grupo mencionado tuvo mayor desprendimiento de moco gástrico y pérdida severa de pliegues cutáneos a diferencia de los grupos de tratamiento. Esto podría deberse a que el etanol fosforila a la proteína inhibidora Kappa B (IK_B), se expresa el factor Kappa B (NF-K_B) lo cual favorece la activación del TNF- α , alterando la transcripción del factor trefoil (TTF)^{27,28}. Este último se encarga de participar en la “reparación de la capa superficial de la mucosa y procesos de restitución y regeneración epitelial”²⁷.

Se ha descrito, en otros trabajos, que porcentajes etanol al 70 ° causa necrosis gástrica severa^{19,29,36}. En este estudio se evidenció que el grupo II constituye una prueba de la lesión gástrica que ha ejercido el etanol al 70 %, dicho efecto se corrobora con el estudio histopatológico que permite demostrar signos de necrosis gástrica severa (a nivel de la capa muscular y serosa).

El grupo III mostró necrosis entre moderada y severa, así mismo, mayores valores de índice de lesión gástrica y menor producción de moco, lo que indicaría muy poca regeneración propia contra el daño inducido por etanol. En cambio, las ratas que recibieron perejil no mostraron variaciones a nivel muscular. Lo que significa que mantiene relación con la segregación de moco, siendo estadísticamente significativo, los valores resultaron ser los más altos, lo que demostraría que este alimento condujo un mejor efecto regenerador.

Huamán en el año 2009³⁶, en donde se utilizó alcohol de 96%, propuesta por Robert y sus colaboradores en el año 1979³⁵, para ocasionar la lesión en la mucosa gástrica. En donde se evidenció descamación de células epiteliales presencia de células inflamatorias e hipertrofia muscular³⁶. También se describe la presencia de neutrófilos, mastocitos, eusínófilos en las láminas histológicas.

Lo señalado en el grupo II fueron también descritos por Segovia⁴⁹ y Coronel²⁹, quienes siguieron la misma metodología, observaron lesiones necróticas profundas en el tejido gástrico y abundante presencia de moco gástrico desprendido. Por otro lado, se reportó por Gonzales que utilizó etanol al 96°, en donde se observó lesiones ulcerosas de bandas alargadas y hemorrágicas⁴⁵.

Segovia evidenció que en la mayoría de sus láminas pertenecientes al grupo III existe hemorragias leves a moderadas⁴⁹. En otra investigación realizada por Coronel, en donde describe la presencia de linfocitos, fibroblastos en la submucosa y úlcera hasta la capa de la muscularis²⁹. En el presente estudio se puede corroborar que en el grupo III hay extravasación de hematíes, diapedesis de neutrófilos y escasos mastocitos en la submucosa.

Por otro lado, Pan y col demostró la actividad antiinflamatoria de apigenina²³, las cumarinas y aceites esenciales^{47,50}, inhiben las citocinas Th1 e inducen la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina 10 (IL-10), por lo que impide la proliferación de células inmunitarias (linfocitos y macrófagos) y promueve la cicatrización⁵¹. Estos sucesos podrían explicar la cicatrización de la mucosa gástrica, que fueron reportados en las láminas histológicas del presente estudio.

También se ha evidenciado la presencia de aceites esenciales como el apiol, miricetina que se le asocian propiedades vasodilatadoras²³. Esto se corrobora con el incremento del flujo de sangre y por lo tanto mejora la reparación de los tejidos dañados.

Los aceites esenciales presentes en el perejil promueven la síntesis de prostaglandinas E₂ favoreciendo la producción de moco²⁷. Los grupos de tratamiento del presente estudio tienen mayor producción de moco que el grupo II (Etanol 70%). Este evento podría estar asociado al aumento de prostaglandinas debido a la existencia de aceites esenciales en el perejil.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto acuoso de hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco mostró un incremento en la producción de moco en tejido gástrico lesionado inducido por etanol al 70 % en ratas.
2. El extracto acuoso de hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) disminuyó las lesiones gástricas inducidas por etanol al 70% en ratas a nivel macroscópico y microscópico.
3. Este estudio, según análisis estadístico, nos indica que el consumo del extracto acuoso de hojas de *Petroselinum sativum* (perejil) fresco tiene un efecto regenerador sobre la lesión gástrica inducida por etanol al 70% en ratas.

VII. RECOMENDACIONES

- Se sugiere evaluar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil).
- Se sugiere determinar la existencia de ácidos grasos esenciales en el extracto acuoso de *Petroselinum sativum* (perejil).
- Se sugiere determinar el contenido de prostaglandinas E2 (PGE₂) en una próxima investigación relacionada al perejil y su efecto gastrorregenerador.
- A partir de los resultados de este estudio, se sugiere que se realicen otras investigaciones para que puedan evaluar la efectividad del tratamiento con hojas de perejil en pacientes con lesiones gástricas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. Centro de prensa. Nota descriptiva 2018 [citado 8 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicablediseases>
2. Palacios J. Enfermedades crónicas no transmisibles: Un enemigo emergente. In Crescendo, 2017. 2017; 8(1): 156-164.
3. Francisco E. Injerencia de los tipos y hábitos de alimentación en pacientes con cáncer gástricos (Tesis doctoral). Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil. 2018:90 pp.
4. Tello C. Prevalencia de la gastritis por *Helicobacter pylori* en usuarios que accedieron al consultorio externo de gastroenterología del Hospital Regional virgen de Fátima, Chachapoyas, 2016. Jornada de Investigación en Medicina con Enfoque en Responsabilidad Social Universitaria. 2019 ; 14 (1) : 1-8.
5. Arroyo J, Quino M, Martínez J, Almora J, Alba A, Condorhuamán M. Efecto cicatrizante del aceite de *Copaifera officinalis* (copaiba), en pacientes con úlcera péptica. Anales de la Facultad de Medicina 2011; 72 (2) :113-117.
6. Montaña J, Dossman X, Herrera A, Bromet A, Moreno C. *Helicobacter pylori* y estrés psicosocial en pacientes con gastritis crónica. Colombia Médica. 2006; 37(2): 39-44.
7. Bloomberg. These Are the Economies with the most (and Least) Efficient Health Care. News. Articles. Nota descriptiva 2018 [citado 28 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-09-19/u-s-near-bottom-of-health-index-hong-kong-and-singapore-at-top>.
8. Ministerio de Salud. Prevención y control del cáncer. Programas Presupuestales. Nota descriptiva 2019 [citado 28 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2019/pp/anexo/ANEXO2_6.pdf.

9. Meléndez H, Povis F, Ángel M, Espinoza R. Relación entre ansiedad y gastritis en pacientes del Hospital Regional " Eleazar Guzmán Barrón" (Tesis de Bachiller). Chimbote- Perú: Universidad San Pedro. 2016: 27pp.
10. Hall J, Guyton A. Funciones secretoras del tubo digestivo. En: Schmitt W, Gruliow R, Morales F (Eds). Tratado de la fisiología médica. XII. España: GEA CONSULTORIA EDITORIAL, SL. 2011:777-786.
11. Fernández J. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 2014 ; 45(1):10-17.
12. Ruíz C, y col. Helicobacter pylori, úlcera péptica y cáncer gástrico. Revista de la Facultad de Medicina. 2018; 66(1): 103-106.
13. Zalewska M y col. TNF-alpha expression in gastric mucosa of individuals infected with different virulent Helicobacter pylori strains. Medical Science Monitor.2014;15(6):166-171.
14. Castillo O, y col. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010-2013. *Revista Gastroenterología del Perú*. 2016; 36(1): 49-55.
15. Pareja A, Navarrete P, Parodi J. Seroprevalencia de infección por Helicobacter pylori en población adulta de Lima, Perú 2017. Horizonte Médico.2017; 17(2): 55-58.
16. Paredes E y col. Utilidad del Test Rápido de Ureasa para la Detección de Helicobacter pylori en la Hemorragia Digestiva Alta por Úlcera Péptica. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2017;31(1) :17-20.
17. Al-Howiriny T, Al-Sohaibani M, El-Tahir K, Rafatullah S. Prevention of Experimentally-induced Gastric Ulcers in Rats by an Ethanolic Extract of" Parsley" *Petroselinum crispum*. The American Journal of Chinese Medicine.2003; 31(5):699-711.

18. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. In Anales de la Facultad de Medicina. 2007; Vol. 68, No. 4 : 333-343.
19. Saeidi J, Bozorgi H, Zendehdel A, Mehrzad. Therapeutic effects of aqueous extracts of *Petroselinum sativum* on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. Urology journal.2012; 9(1): 361-366.
20. Shalaby M, Hammouda A . Nephroprotective, diuretic and antioxidant effects of some medicinal herbs in gentamicin-nephrotoxic rats. Journal Intercultural Ethnopharmacology. 2014;3(1):1-8
21. Abou N, Abou-Elhamd A, Wasfy S, El Mileegy I, Hamed M, Ageely H. Antidiabetic and antioxidant impacts of desert date (*Balanites aegyptiaca*) and parsley (*Petroselinum sativum*) aqueous extracts: Lessons from experimental rats. Journal of diabetes research.2016;2016(1):1-10.
22. Miraval E, y col. Efecto protector del *Petroselinum crispum* (mill.) aw hill (perejil) frente a la hepatotoxicidad crónica inducida con etanol en ratas albinas Holtzman. Revista de la Facultad de Medicina Humana.2017; 16(3): 21-29.
23. Contreras A. Efecto del consumo de la infusión de *Petroselinum sativum* (perejil) sobre síntomas postmenopáusicos en mujeres de 40 a 60 años (Tesis de licenciatura). Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2018. 43pp
24. Arvy M, Galloui F. Glosario de Botánica. En: Arvy M, Galloui F (Eds): Especies, aromatizantes y condimentos. Madrid: Ediciones Paraninfo S.A. 2007: 193-195.
25. Reyes A, Zavala D, Alonso A. Perejil (*Petroselinum crispum*): compuestos químicos y aplicaciones. Tlatemoani: Revista Académica de Investigación.2012; 2012(11): 18.
26. Petrache P et al. Polyacetylene and carotenes from *Petroselinum sativum* root. Digest journal of nanomaterials and biostructures. 2014; 9(4): 1523-1527.

27. Díaz L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos daninos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. El Sevier. Medicina e investigación. 2015 ; 3(1) :100-103
28. Sarmiento M, Arroyo J, Gutierrez A, Condorhuaman M. Efecto antiinflamatorio del extracto etanólico de la corteza de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Standley, guayacan, en ratas. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*.2019; 3(2): 98-103.
29. Coronel E. Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas (Tesis de licenciatura). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2016. 44 pp.
30. Takeuchi K., Amagase K. Roles of cyclooxygenase, prostaglandin E2 and EP receptors in mucosal protection and ulcer healing in the gastrointestinal tract. *Current pharmaceutical design*.2018; 24(18): 2002-2011.
31. Esello L y col. Screening of wild fruit trees with gastroprotective activity in different experimental models. *Arq. Gastroenterol*. 2017; 54(2): 135-138.
32. Nagaraju G, El-Rayes B. Cyclooxygenase-2 in gastrointestinal malignancies. *Cancer*. 2019; 125(8):1221-1227.
33. Argimon J. Jiménez J. Definiciones de enfoques cuantitativo y cualitativo de la investigación científica. EN: Argimon J. Jiménez J (Eds): Métodos de investigación clínica y epidemiológica. IV , Barcelona, España: Elsevier. 2013: 402.
34. Torralba M. Efectos de la aplicación tópica de matriz acelular de vejiga urinaria de cerdo y extracto de centella asiática en la regeneración de heridas en lengua de rata (Tesis de doctorado). Murcia-España: Universidad de Murcia. 2019.116 pp.
35. Robert A, Nezamis J, Lancaster C, Hanchar A. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterology*. 1979; 77:433-443

36. Huamán O, Sandoval M, Arnao I, Béjar E. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de Bixa orellana (achiote), en ratas. In Anales de la Facultad de Medicina UNMSM. 2009; 70 (2): 97-102.
37. Marhuenda R, Bravo D. Manual de Farmacoterapia. Madrid, España: Elsevier.2005.729.
38. Del Pomar S. Política pública y animal de compañía abandonado: una aplicación práctica de la ley No 30407, de protección y bienestar animal, en Lima entre 2016 y 2017. 2018
39. Caballos A. Ética de la experimentación animal. Directrices legales y Éticas contemporáneas Cuadernos de bioética.2005;16(3) :393-417.
40. Tello G, Flores M, Gómez V. Uso de las plantas medicinales del distrito de Quero, Jauja, Región Junín, Perú. Ecol. apl. [Internet]. 2019 Ene [citado 2020 Ene 02]; 18(1): 11-20.
41. Alvarado V, Trilce F. Evaluación del efecto inmunoestimulante del aceite esencial de *Mintostachys mollis* (Muña) frente al patógeno *Aeromonas hydrophila* en *Piaractus mesopotamicus* (Pacú) (Tesis de Maestría). Lima- Perú: Universidad Cayetano Heredia. 2019.102 pp.
42. Miñano Pereira, J. A. (2016). Acción preventiva del extracto acuoso de *Petroselinum sativum* L. “perejil” sobre el daño genotóxico inducido por una concentración de Azida de Sodio sobre células meristemáticas de *Allium cepa* L. (Tesis de licenciatura).Trujillo- Perú: Universidad Nacional de Trujillo.2016. 71 pp
43. Kato S, et al. The roles of nitric oxide and prostaglandins in alterations of ulcerogenic and healing responses in adjuvant-induced arthritic rat stomachs. Alimen Pharmacol Ther. 2000; 14 (1):18-25.
44. Araki H, et al. The roles of prostaglandin E receptor subtypes in the cytoprotective action of prostglandin E2 in rat stomach. Alimentary Pharmacol & Therap. 2000; 14(1):116-124.

45. Estruch, R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. Adicciones. 2002;14(1): 43-61.
46. Llontop L, Quevedo J. Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. "papa blanca" y *Croton lechleri* L. "sangre de grado" en *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol. *Sciéndo*. 2014;15(2):1-8.
47. Rubio Montero, D. C. (2014). Efecto de la Radiación UV-C sobre la flora nativa y la capacidad antioxidante de la mezcla para té compuesto por toronjil (*melissa officinalis*), ortiga (*urtica dioica*), perejil (*petroselinum sativum*) y paico (*chenopodium ambrosioides*) de la zona andina de Cotacachi (tesis de ingeniero). Quito-Ecuador: Universidad Tecnológica Equinoccial. 2014. 104 pp.
48. Cárdenas M, Calero M. Mecanismos del efecto gastroprotector de la pulpa del fruto verde de la musa ABB. *Medicentro Electrónica*. 2018; 22(1): 45-52.
49. Segovia B. Efecto gastrorregenerador de la administración del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas (Tesis de licenciatura). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2019. 74 pp.
50. Oliveros A, Maydrade E. Efecto antiinflamatorio de un gel a base de *Allium sativum* (ajos) en *rattus rattus* variedad *albinus*. (tesis de licenciatura). Chimbote - Perú: Universidad Católica los ángeles Chimbote. 2019. 45 pp.
51. Mejía-Barradas, C. M., Cázares-Montañez, J. E., Guerra-Márquez, Á., Hernández-Chávez, V. G., Cáceres-Cortés, J. R., & Gutiérrez-Iglesias, G. (2019). Tratamiento regenerativo con células madre mesenquimales provenientes de la gelatina de Wharton de cordón umbilical en la úlcera crónica por dermolipectomía. *Cirugía y Cirujanos*. 2019;87(S1): 8-16.

ANEXOS

ANEXO I

Escala de Marhuenda para la determinación de lesiones gástricas. 1995

Puntaje	Pliegues	Decoloración	Edema	Número de petequias	Intensidad de ulceración	Hemorragia
0	Conservado	Mantiene	No presenta	No presenta	No presenta	No presenta
1	Perdido	Blanca	Si presenta	1-5	$\leq 1\text{mm}$	Si presenta
2				5-10	$\geq 1\text{mm}$	
3				>10	Perforada	

ANEXO II

Clasificación Taxonómica del perejil (Soriano, 2009).

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Apiales
Familia:	Apiaceae
Género:	<i>Petroselinum</i>
Especie:	<i>sativum</i>
Nombre científico:	<i>Petroselinum sativum</i>